

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESSENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H 4193 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/08772	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/09/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 17/09/1999
Anmelder COGNIS DEUTSCHLAND GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. ☐ **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. —

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC 00/08772

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C45/74 C07C47/225 C07C29/141 C07C33/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 195 20 103 A (HENKEL) 5. Dezember 1996 (1996-12-05) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1
A	EP 0 829 463 A (TAKASAGO PERFUMERY) 18. März 1998 (1998-03-18) das ganze Dokument	1

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

10. Januar 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19/01/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

English, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PC2000/08772

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19520103 A	05-12-1996	WO 9638401 A	05-12-1996
EP 0829463 A	18-03-1998	JP 10147547 A	02-06-1998
		US 6084138 A	04-07-2000
		US 5994291 A	30-11-1999

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 26 June 2001 (26.06.01)	
International application No. PCT/EP00/08772	Applicant's or agent's file reference H 4193 PCT
International filing date (day/month/year) 08 September 2000 (08.09.00)	Priority date (day/month/year) 17 September 1999 (17.09.99)
Applicant HECK, Stephan et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
 13 March 2001 (13.03.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Olivia TEFY Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG
CRT-IP
Postfach 13 01 64
40551 Düsseldorf
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 22 March 2002 (22.03.02)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference H 4193 PCT	
International application No. PCT/EP00/08772	International filing date (day/month/year) 08 September 2000 (08.09.00)

1. The following indications appeared on record concerning:		
<input checked="" type="checkbox"/> the applicant	<input type="checkbox"/> the inventor	<input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative
Name and Address COGNIS DEUTSCHLAND GMBH Henkelstrasse 67 40589 Düsseldorf Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No. (0211) 7940-4753	
	Facsimile No. (0211) 798-4100	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
<input type="checkbox"/> the person	<input checked="" type="checkbox"/> the name	<input type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence
Name and Address COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG Henkelstrasse 67 40589 Düsseldorf Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No. (0211) 7940-4753	
	Facsimile No. (0211) 798-4100	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary: Please also note the change in applicant's name in the address of correspondence as indicated above.		
4. A copy of this notification has been sent to:		
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Erich LORIS
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESSENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 14 AUG 2001

WIPO

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H 4193 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/08772	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/09/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 17/09/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C45/74		
Anmelder COGNIS DEUTSCHLAND GMBH		



1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 13/03/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 10.08.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Jardon Alvarez, J Tel. Nr. +49 89 2399 8325 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-13 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-7 eingegangen am 20/07/2001 mit Schreiben vom 18/07/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
 - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
 - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen durch Reduktion ungesättigter Aldehyde in Gegenwart eines Kupfer-Zink-Kontaktes in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C, wie in den vorliegenden Ansprüchen 1 bis 7 beschrieben, ist aus dem Stand der Technik gemäß Recherchenbericht nicht bekannt. Der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 7 wird daher als neu angesehen (Art. 33(2) PCT).
2. Als nächstliegender Stand der Technik wird das Dokument DE - A - 195 20 103, D1, angesehen. Dort wird ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen beschrieben, wobei in einem ersten Schritt ungesättigte Aldehyde hergestellt, diese anschließend in Gegenwart eines Kupfer-Zink-Kontaktes reduziert werden. Beispiel 3 beschreibt die Reduktion bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C und einer diskontinuierlichen Arbeitsweise.

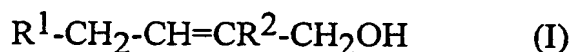
Ausgehend von diesem Stand der Technik liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen bereitzustellen, wobei die unspezifische Bildung von Nebenprodukten vermieden werden soll.

Diese Aufgabe wurde gelöst durch das Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchgeführt wird. Das Verfahren hat gegenüber dem Stand der Technik den Vorteil, daß Zwischen- und Wertprodukte in hoher Reinheit und in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden (siehe Beispiele).

Keines der derzeit vorhandenen Dokumente enthält einen Hinweis, daß durch die Verwendung dieser Verfahrensmaßnahmen die genannte Aufgabe gelöst werden kann. Das beanspruchte Verfahren (Ansprüche 1 bis 7) kann somit als erfinderisch angesehen werden (Art. 33(3) PCT).

Neue Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I)



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und
- ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt,

dadurch gekennzeichnet, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei man die Aldolkondensation in einem unpolaren organischen Lösungsmittel durchführt, das mit Wasser ein Azeotrop bildet.

GEÄNDERTES BLATT

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei man die Aldolkondensation in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure als Katalysator durchführt.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei R^2 in der Formel (I) eine Methylgruppe bedeutet.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei man in Schritt i) Propionaldehyd in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - einsetzt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei R^1 einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest bedeutet.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei man in Schritt i) ein organisches Lösungsmittel einsetzt, das ausgewählt ist aus der Gruppe Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.

GEÄNDERTES BLATT

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference H 4193 PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/08772	International filing date (day/month/year) 08 September 2000 (08.09.00)	Priority date (day/month/year) 17 September 1999 (17.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 45/74		
Applicant COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 13 March 2001 (13.03.01)	Date of completion of this report 10 August 2001 (10.08.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/08772

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-13, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-7, filed with the letter of 18 July 2001 (18.07.2001)
- ☒ the drawings:
 pages 1/1, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/08772

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 7	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. A process for preparing alkyl-substituted butenols by reducing unsaturated aldehydes in the presence of a copper-zinc catalyst in a continuous and isothermal operation at temperatures in the range 45-60 DEG C, as described in Claims 1-7 of the present application, is not known from the prior art as per the search report. The subject matter of Claims 1-7 is therefore considered novel (PCT Article 33(2)).

2. DE-A-195 20 103 (D1), which is considered to represent the closest prior art, discloses a process for preparing alkyl-substituted butenols, wherein unsaturated aldehydes prepared in a first step are reduced in the presence of a copper-zinc catalyst. Example 3 describes reduction in a discontinuous operation at a reaction temperature of 160 DEG C.

With this prior art as its point of departure, the present invention addresses the problem of providing an improved process for preparing alkyl-substituted butenols, wherein the nonspecific formation of by-products is avoided.

This problem is solved by the process according to Claim 1, said process being carried out in a continuous and isothermal operation over a narrow temperature range. Compared with the prior art, the process has the advantage that highly pure intermediates and valuable products are obtained with almost quantitative yields (see examples).

None of the currently available documents suggests that the problem of interest may be solved by application of these process steps. The claimed process (Claims 1-7) may therefore be considered to involve an inventive step (PCT Article 33(3)).



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. März 2001 (29.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/21568 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07C 45/74,
47/225, 29/141, 33/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/08772

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. September 2000 (08.09.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 44 524.9 17. September 1999 (17.09.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE];
Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HECK, Stephan
[DE/DE]; Patriziusstrasse 12, 50259 Pulheim (DE).
FRIESENHAGEN, Lothar [DE/DE]; Bonner Strasse

14, 40589 Düsseldorf (DE). KLEIN, Norbert [DE/DE];
Römerstrasse 1h, 40822 Mettmann (DE). MARKERT,
Thomas [DE/DE]; Lottenstrasse 55, 40789 Monheim
(DE). PELZER, Gerrit [DE/DE]; Am Bärenkamp
4a, 40589 Düsseldorf (DE). SCHNEIDER, Markus
[DE/DE]; Zum Holzenberg 9, 47279 Duisburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): IL, JP, SG, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).

Veröffentlicht:

- Mit internationalem Recherchenbericht.
- Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ALKYL-SUBSTITUTED BUTENOLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON ALKYL-SUBSTITUIERTEN BUTENOLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing alkyl-substituted butenols of the general formula (I): $R^1-CH_2-CH=CR^2-CH_2OH$, wherein R^1 represents a saturated or olefinically unsaturated alkyl or cycloalkyl group with 4 to 16 carbon atoms that can be optionally substituted by an alkyl, cycloalkyl, aryl or alkaryl group with the proviso that said substituent has a maximum of 12 carbon atoms and R^2 represents hydrogen or an alkyl group with 1 to 6 carbon atoms. The inventive butenols can be obtained in high yields and high purity by reacting the aldehydes of formula (II) R^1-CH_2-CHO , wherein R^1 has the same meaning as in formula (I), with the corresponding lower aldehydes and then reducing the unsaturated aldehydes obtained if (i) the aldol condensation is carried out in an inert organic solvent and (ii) the unsaturated aldehydes are reduced in the presence of optionally calcined copper-zinc. The reduction in step (ii) is carried out in a continuous and isothermal process and at temperatures ranging from 45 - 60 °C and at a hydrogen pressure in the range of from 1 to 300 bar.

(57) Zusammenfassung: Alkyl-substituierte Butenole der allgemeinen Formel (I) $R^1-CH_2-CH=CR^2-CH_2OH$, worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, lassen sich in hohen Ausbeuten und hoher Reinheit durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II) R^1-CH_2-CHO , worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, herstellen, wenn man die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt, wobei man die Reduktion in Stufe in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

WO 01/21568 A1

"Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen"

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen durch Reduktion der entsprechenden Aldehyd-Vorstufe in Gegenwart von Kupfer-Zink-Kontakten, wobei man das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchführt.

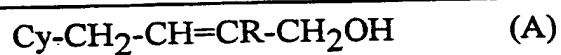
Stand der Technik

Viele natürliche Riechstoffe stehen, gemessen am Bedarf, in völlig unzureichender Menge zur Verfügung. Aus parfümistischer Sicht besonders geschätzt und wertvoll ist das Sandelholzöl. Es wird durch Wasserdampfdestillation aus dem Kernholz des Sandelbaumes gewonnen, eines tropischen Halbparasiten, der in Indien und Malaysia vorkommt. Kernholz erscheint nach etwa zehn Jahren und beginnt erst bei zwanzigjährigen Bäumen, sich rascher auszubilden. Voll ausgewachsene Bäume werden im Alter von 30 bis 60 Jahren ausgerodet, da die Wurzeln besonders reich an wohlriechendem Kernholz sind [vergl. E.T.Morris, *Dragoco Report 1983* (30), 40]. Es ist daher verständlich, daß die Riechstoff-Forschung ständig bemüht ist, geeignete Substitute für natürliches Sandelholzöl zu entwickeln.

Die Schwerpunkte bei der Entwicklung geeigneter Substitute für natürliches Sandelholzöl hat R.E.Naipawer in einem Review skizziert [in: B.M.Lawrence, B.D.Mookherjee, B.J.Willis (Hrsg.): *"Flavors and Fragrances: A World Perspective"*; Elsevier Publishers, Amsterdam 1988]. In diesem Review ist unter anderem dargestellt, daß seit Mitte der 70-er Jahre Campholenyl-derivate eine wichtige Rolle unter den synthetisch hergestellten Riechstoffen mit Sandelduft darstellen. Eine wesentliche Rolle bei diesem Zugang zu synthetischen Sandelriechstoffen hat dabei die Tatsache gespielt, daß

Campholenaldehyd, der den referierten Verbindungen zugrundeliegende Synthesebaustein, leicht aus alpha-Pinen zugänglich ist.

2-Alkyl-4-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-enyl)-but-2-en-1-ole (A), fortan als Sandelole bezeichnet, sind begehrte Riechstoffe mit ausgeprägtem Sandelduft.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest
R = H oder C₁₋₆-Alkyl

JP-A2-55/036423 (zitiert nach Chem. Abstr. 93/094886p) beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Sandelols. Demnach wird alpha-Campholenaldehyd (B) in Gegenwart von Natriumhydroxid als basischem Katalysator mit Propionaldehyd (CH₃-CH₂-CHO) umgesetzt.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest

Der bei dieser gemischten Aldolkondensation entstehende ungesättigte Aldehyd (C) wurde in einer Ausbeute von 73,5% isoliert.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest

In einem weiteren Schritt wurde schließlich dieser ungesättigte Aldehyd (C) mit Al(OCH(CH₃)₂)₃ zum entsprechenden Sandelol (A) reduziert. Die dabei erzielte Ausbeute wird mit 85% angegeben.

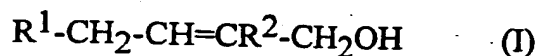
DE-A-195 20 103 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen, wobei in einem ersten Schritt ungesättigte Aldehyde auf dem Wege einer Aldolkondensation hergestellt werden und diese Produkte anschließend in Gegenwart eines Kupfer-Zink-Kontaktes, der gegebenenfalls calciniert sein kann, reduziert werden. Im Beispiel 3 dieser Anmeldung (Seite 5, Zeilen 5 bis 26), die die zweite Stufe des Verfahrens (Reduktionsschritt) beschreibt, wird eine diskontinuierliche Arbeitsweise (Batchverfahren) und eine Reaktionstemperatur von 160 °C offenbart.

Über eine kontinuierliche Arbeitsweise in Verbindung mit einem äußerst engen und relativ niedrigen Temperaturbereich ist in der DE-A-195 20 103 weder etwas offenbart noch nahegelegt. Auch über eine isotherme Arbeitsweise ist in der DE-A-195 20 103 nichts ausgesagt.

Beschreibung der Erfindung

Die aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren zur Herstellung von Sandelolen (A) vermögen im Hinblick auf Ausbeute und Wirtschaftlichkeit nicht vollständig zu befriedigen. Es bestand daher Bedarf nach einem verbesserten Verfahren zur Herstellung der Verbindungen (A) sowie analoger Verbindungen, bei denen der Rest "Cy" durch einen anderen gesättigten oder olefinisch ungesättigten, gegebenenfalls substituierten Alkyl- oder Cycloalkylrest ersetzt ist. Dabei sollte insbesondere sichergestellt sein, daß eine unspezifische Bildung zahlreicher Nebenprodukte weitgehend vermieden wird. Hierbei wird unter Nebenprodukten verstanden, daß es sich um im parfümistischen Sinne wertlose oder gar störende Produkte handelt.

Es wurde nun überraschend gefunden, daß sich Alkyl-substituierte Butenole der allgemeinen Formel (I),

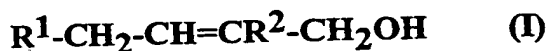


worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, in hohen Ausbeuten herstellen lassen, wenn man die Aldolkondensation von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), und dem entsprechenden niedrigen Aldehyd in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und die dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes reduziert, wobei man das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchführt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I),



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und

- ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt

mit der Maßgabe, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat gegenüber dem herkömmlichen Stand der Technik den Vorteil, daß Zwischen- und Wertprodukte in hoher Reinheit und in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden. Es hat insbesondere den Vorteil, daß das bei der Hydrierung entstehende Wertprodukt (I) in sehr hoher chemischer Reinheit und Selektivität entsteht. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, daß unerwünschte Nebenprodukte, beispielsweise von (I) abgeleitete Verbindungen, deren C=C-Doppelbindungen ganz oder teilweise hydriert sind, sowie nicht umgesetzter (aus der Aldolkondensation stammender) Aldehyd im Vergleich zu Fahrweisen, bei denen die erfindungsgemäß einzuhaltenden Merkmale nicht gegeben sind, in deutlich verringerter Menge entstehen. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn das bei der Hydrierung erhaltene Wertprodukt (I) als Rohstoff zur Herstellung von Riechstoffen eingesetzt wird.

Zu Schritt i)

Als inerte organische Lösungsmittel für Stufe i) eignen sich insbesondere unpolare, die mit Wasser ein Azeotrop bilden. Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.

In einer speziellen Ausführungsform der Erfindung setzt man zur Katalyse der Aldolkondensation Ammoniumsalze einer organischen Säure ein.

Propionaldehyd wird vorzugsweise in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - eingesetzt. Insbesondere setzt man Propionaldehyd in 2,5 bis 3,5-molarem Überschuß ein.

Wie bereits gesagt, wird im Zuge des erfindungsgemäßen Verfahrens die Aldolkondensation vorzugsweise in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure durchgeführt. Die Art der Säure ist dabei an sich nicht kritisch. Ebenso wenig spielt es eine Rolle ob das Ammoniumsalz als solches eingesetzt wird oder ob es während der

Reaktion - etwa aus einem Amin und einer organischen Säure - in situ gebildet wird. Beispiele für geeignete Ammoniumsalze sind: Benzyltrimethylammoniumhydroxid, Piperidinylacetat, Pyrrolidiniumacetat, Ammoniumacetat, Dimethylammoniumpyridinylacetat, Morpholinacetat, Lewatit 11600 (mit Essigsäure aktiviert), Piperidinylformiat, N,N-Tetraacetylethylendiamin, N,N-Diacetylethylendiamin, Dibutylammoniumacetat und Piperidinypropionat. Die Konzentration des Katalysators liegt vorzugsweise im Bereich von 0,001 bis 20 Mol-%, insbesondere 0,5 bis 10 Mol-% - bezogen auf den eingesetzten Aldehyd (II).

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeutet R¹ in der allgemeinen Formel (I) einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-enyl)-Rest.

Zu Schritt ii)

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bei Temperaturen im Bereich von 45 bis 60 °C durchgeführt. Dabei ist es besonders bevorzugt, eine Reaktionstemperatur im Bereich von 50 bis 55 °C einzustellen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich unter anderem dadurch aus, daß es in Schritt ii) sowohl in kontinuierlicher Weise als auch isotherm durchgeführt wird.

Die kontinuierliche Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in Schritt ii), die vorzugsweise in einem Festbettreaktor durchgeführt wird, stellt in ganz besonderem Maße sicher, daß der Anteil an Nebenprodukten gering ist. Der Grund dafür ist einerseits darin zu sehen, daß es bei dieser Arbeitsweise über die Steuerung des Volumenstroms von Aldehyd bzw. Aldehyd und Solvens, leicht möglich ist, die Reaktionszeit gering zu halten; andererseits garantiert die hier angewandte heterogene Katalyse, daß das Reaktionsprodukt nicht mit nennenswerten Mengen des Katalysators belastet ist.

Unter einer isothermen Fahrweise wird verstanden, daß im kontinuierlich betriebenen Reaktor keine wesentlichen Temperaturgradienten auftreten und daß insbesondere keine Temperaturspitzen auftreten. Im Gegensatz dazu wäre eine nicht-isotherme Reaktionsweise dadurch gekennzeichnet, daß im Reaktor deutliche Temperaturgradienten bzw. Temperaturspitzen auftreten. Eine nicht-isotherme Fahrweise ist üblicherweise bei

der Batch-Hydrierung, also einer Hydrierung in einem Autoklaven gegeben. Eine nicht-isotherme Fahrweise ist bei kontinuierlichem Betrieb dann gegeben, wenn keine speziellen Vorkehrungen getroffen werden, um die Exothermie der Reaktion gezielt zu kontrollieren.

Die vorliegende Erfindung sieht zur Realisierung einer isothermen Fahrweise insbesondere vor, die Temperaturkontrolle durch eine äußere Mantelheizung mit beispielsweise Thermalöl zu gewährleisten und/oder die Durchflußgeschwindigkeit entsprechend hoch einzustellen.

Insbesondere stellt man die Durchflußgeschwindigkeit in Schritt ii) auf Werte im Bereich von 0,5 bis 1,5 m³/h und insbesondere 0,8 bis 1,2 m³/h ein.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist dadurch charakterisiert, daß man den Kupfer-Zink-Katalysator in stückiger Form einsetzt. Der Katalysator, der in der Reaktionszone des Festbettreaktors eingesetzt wird, liegt dabei in Form fester Partikel vor (heterogener Katalysator). Die Partikel können dabei die unterschiedlichsten Größen und Formen aufweisen, z. B. Tabletten, Klumpen, Zylinder, Stangen, Ringe. Die Größe der Partikel ist an sich nicht kritisch. Üblicherweise wird sie jedoch den jeweils vorliegenden Reaktordimensionen derart angepaßt, daß flüssige Phase und Trägergas die Reaktionszone ungehindert passieren können und kein unerwünschter Druckabfall in diesem Bereich auftritt. Typische geeignete Partikelgrößen reichen von einem mittleren Durchmesser von ca. 1 Millimeter bis ca. 10 Millimeter, obwohl auch größere bzw. kleinere Teilchengrößen nicht ausgeschlossen sind.

Eine typische Laborapparatur zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens umfaßt einen Festbettreaktor aus einem Doppelmantelrohr. Das innere Rohr enthält den heterogenen Hydrierungskatalysator und dient als Reaktionszone; der Mantelzwischenraum dient der Beheizung mit einem flüssigen Medium. Der Aldehyd bzw. die Mischung von Aldehyd und Solvens läßt sich kontinuierlich mittels einer regelbaren Kolbenmembranpumpe über beheizbare Zuleitungen zuführen. Die gebildeten Reaktionsprodukte lassen sich nach dem Verlassen des Reaktors über ein Kühlaggregat und eine Entspannungs Vorrichtung problemlos quantitativ ablassen.

Die am Beispiel einer Laborapparatur geschilderte typische technische Ausrüstung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens läßt sich ohne weiteres auf entsprechend größerdimensionierte Technikums- bzw. Produktionsapparaturen übertragen. Es lassen sich dazu im Prinzip alle technisch üblichen Rohr- bzw. Rohrbündelreaktoren verwenden.

Im Hinblick auf den Wasserstoffdruck wird das Verfahren in Stufe ii) vorzugsweise im Bereich von 200 bis 300 bar durchgeführt. Dabei sind Wasserstoffdrucke im Bereich von 220 bis 260 bar besonders bevorzugt.

Vorzugsweise wird die Hydrierung in Schritt ii) in Gegenwart eines Solvens durchgeführt. Insbesondere setzt man dabei alkoholische Verbindungen ein, insbesondere niedermolekulare primäre Alkanole wie Methanol und/oder Ethanol. Das Mengenverhältnis von Aldehyd und Solvens in Schritt ii) des erfindungsgemäßen Verfahrens ist an sich nicht kritisch, vorzugsweise arbeitet man jedoch mit Volumenverhältnissen Aldehyd zu Solvens im Bereich von 10:1 bis 1:10, wobei ein Bereich von 3:1 bis 1:1 besonders bevorzugt ist.

Die im Rahmen der vorliegenden Erfindung einzusetzenden Kupfer-Zink-Kontakte sind aus dem Stand der Technik bekannt. Sie werden gemäß DE-A-42 42 466 hergestellt, indem man wäßrige Lösungen mit einem Gehalt an wasserlöslichen Kupfer-(II)- und Zink-(II)-Salze mit Alkalicarbonatverbindungen bis zu einem pH-Wert 6 bis 10 versetzt, den entstandenen Niederschlag abtrennt und trocknet, den getrockneten Katalysator bei Temperaturen von 400 bis 600 °C über einen Zeitraum von 1 bis 60 Minuten calciniert und anschließend den calcinierten Katalysator in stückige Form bringt. Im Hinblick auf weitere Einzelheiten der Herstellung der Kupfer-Zink-Kontakte sei ausdrücklich auf Seite 3, Zeilen 13 bis 34 der genannten DE-A-42 42 466 verwiesen.

Um den Anteil an einer weitergehenden Hydrierung des Zielproduktes (I) zu Nebenprodukten weitgehend zu vermeiden, hat es sich bei der kontinuierlichen Arbeitsweise in einem Festbettreaktor als günstig herausgestellt, den Volumenstrom des Aldehyds auf LHSV-Werte einzustellen, die vorzugsweise im Bereich von 0,3 bis 3,0 h⁻¹, insbesondere 0,6 bis 1,2 h⁻¹ liegen. Unter LHSV-Wert ("liquid hourly space velocity") ist dabei wie in der Literatur üblich der Volumenstrom der Flüssigkeit - bezogen auf das

Volumen des festen Katalysators - zu verstehen. Die hier genannten LHSV-Werte sind allein auf den Aldehyd bezogen, d.h. das gegebenenfalls eingesetzte Solvens wird nicht berücksichtigt).

Die Kreisgasmenge wird auf Werte im Bereich von 1 bis 2 Dm^3/h ("Druckkubikmeter pro Stunde"). eingestellt. Unter Kreisgasmenge ist zu verstehen: m^3 Kreisgas pro Stunde bei einem Anlagendruck im Bereich von 250 bis 300 bar. Gemessen wird dieser Parameter im Druckbereich der eingesetzten Anlage (vergleiche hierzu Beispiel 3 der vorliegenden Anmeldung sowie die zugehörige Figur 1) nach der Gasumlaufpumpe mittels einer Turbine.

Der Volumenstrom wird im Rahmen dieser Erfindung üblicherweise auf GHSV-Werte im Bereich von 200-1000 h^{-1} , vorzugsweise 250 bis 500 h^{-1} eingestellt. Unter GHSV-Wert ("gaseous hourly space velocity") ist dabei wie in der Literatur üblich der Volumenstrom des Trägergases - bezogen auf das Volumen des festen Katalysators - zu verstehen.

Beispiele

1. Verwendete Substanzen

1.1. für die Aldolkondensation

alpha-Campholenaldehyd: 85%-ig (Fa. Glidco)

Propionaldehyd: 98%-ig (Fa. Riedel-de Häen)

KF auf Al_2O_3 : 240 g basisches Aluminiumoxid wurden in 320 g einer 50%-igen wäßrigen Kaliumfluorid-Lösung suspendiert und anschließend am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum zur Trockene eingengt. Danach wurde der Katalysator noch 4 Stunden bei 130 °C und 50 mbar getrocknet.

1.2. für die Reduktion des ungesättigten Aldehyds

Kupfer-Zink-Katalysator: Der verwendete Kupfer-Zink-Katalysator wurde gemäß Beispiel A) der DE-A-42 42 466 unter Verwendung von Kupfer-(II)-Nitratrihydrat, Zink-(II)-Nitrathexahydrat und Natriumcarbonat hergestellt.

2. Durchführung der Reaktionen

2.1. Aldolkondensation

Beispiel 1

Eingesetzte Mengen:

3,04 kg (20 mol) alpha-Campholenaldehyd

4,64 kg (80 mol) Propionaldehyd

400 g basisches Aluminiumoxid mit 40 % Kaliumfluorid beladen.

Reaktion:

In einem 10-l-Glasreaktor wurden 1,5 kg eines Gemischs (Molverhältnis 1:4) Campholenaldehyd und Propionaldehyd vorgelegt. Unter Stickstoff (5 l/h), kräftigem

Rühren und Kühlung wurden 400 g KF auf Al_2O_3 portionsweise zugegeben, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisch zwischen 40 und 50 °C gehalten wurde. Anschließend wurden die restlichen 6,2 kg der Aldehydmischung kontinuierlich unter starkem Rühren und Stickstoff mit einer Dosierate von 2 Liter pro Stunde zudosiert. Die Reaktion verlief exotherm und wurde durch Kühlen auf 40 °C gehalten. Nach der Zugabe wurde der Ansatz bei 50 °C über Nacht gerührt. Der Campholenaldehyd war danach vollständig abreagiert.

Aufarbeitung:

Der Ansatz wurde zur Abtrennung des Katalysators in eine 2-l-Drucknutsche gepumpt und unter 5 bar Stickstoff filtriert. Der Filterkuchen wurden kurz mit 0,5 l Isopropanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde wieder in den Reaktor überführt und bei Atmosphärendruck ca. 270 g organische Phase und 22 g Wasserphase bei Sumpftemperaturen bis zu 150 °C abdestilliert. Der im Reaktionsgefäß verbleibende Rückstand von 5,1 kg wurde zweimal mit je 2 l gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen. Der danach verbleibende Rückstand von 5 kg wurde als Rohprodukt weiter verarbeitet (der Gehalt an 2-Methyl-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-but-2-en-1-al wurde gaschromatographisch zu 43 % bestimmt).

Beispiel 2

Eingesetzte Mengen:

3,04 kg (20 mol) alpha-Campholenaldehyd

2,9 kg (50 mol) Propionaldehyd

170 + 85 g (3 mol) Piperidin

120 + 60 g (3 mol) Eisessig

2 kg Toluol

Reaktion:

In einem 10-l-Glasreaktor wurden 3,04 kg Campholenaldehyd und 2 kg Toluol vorgelegt und unter Rühren bei Raumtemperatur 2,9 kg Propionaldehyd, 170 g Piperidin und 120 g Eisessig hinzugefügt. Danach wurde das Gemisch an einem Wasserabscheider vier Stunden unter Rückfluß erhitzt und dabei 680 ml Reaktionswasser ausgekreist. Die

gaschromatographische Analyse einer Probe des Reaktionsgemischs ergab einen Anteil von 15 % an nicht umgesetztem Edukt. Daher wurden weitere 85 g Piperidin und 60 g Eisessig zugegeben. Nach einer weiteren Stunde Erhitzen zum Rückfluß waren weitere 120 g Wasser ausgekreist und das Edukt vollständig umgesetzt.

Aufarbeitung:

Nach Abdestillieren von 1,9 kg Toluol aus dem Reaktionsgemisch wurde zweimal mit je 2 l Wasser gewaschen. Die organische Phase von 6,24 kg wurde an einer 30 cm Füllkörperkolonne destilliert (Siedepunkt 88 - 102 °C/0,1 mbar), wobei 3,27 kg eines gelblich gefärbten Produktes (gaschromatographisch bestimmte Reinheit: 85 %) erhalten wurden (85 % der Theorie).

2.2. Reduktion

Beispiel 3 (erfindungsgemäß)

Anlage: Eingesetzt wurde ein mit einem Cu/Zn-Katalysator gefüllter ummantelter Hochdruckreaktor. Dieser war verbunden mit folgenden Aggregaten: Produktpresspumpe, Erhitzer, Kühler, Abscheider und Gasumlaufpumpe. Der Wärmeträgerkreislauf wurde mittels einer temperaturregelbaren Apparatur gesteuert. Der Aufbau der verwendeten Anlage ist in Figur 1 schematisch dargestellt.

Bezüglich Figur 1 gilt folgende Bezugszeichenliste:

- 1 Edukt (Rohprodukt der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2) / Methanol
- 2 Produktpreßpumpe
- 3 Erhitzer
- 4 Reaktor (ummantelt)
- 5 Wärmeträgeröl
- 6 Kühler
- 7 Abscheider
- 8 Gasumlaufpumpe
- 9 Wasserstoff-Zufuhr ("Frisch-H₂")

Eingesetzte Mengen:

24,7 kg Rohprodukt der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2 (= Edukt)

10,5 kg Methanol, technische Ware (= Lösungsmittel)

26 kg Cu-Zn-Katalysator

Durchführung:

Nach Befüllen der Anlage mit dem Katalysator wurde der Reaktor geschlossen und die Anlage mit 250 bar H₂-Druck auf eventuelle Undichtigkeiten geprüft. Anschließend erfolgte die Aktivierung des Kontaktes durch kontinuierliche H₂-Dosierung bei einem Anlagendruck von 50 bar N₂-Druck und einer Temperaturerhöhung von 5 °C pro Stunde, wobei eine Endtemperatur von 200 °C eingestellt wurde. Hierbei wurde die Kreislasmenge bei 1,5 Dm³/h gehalten. Nach dem Ende der Katalysator-Aktivierung - angezeigt durch einen H₂-Gehalt im Kreisgas von oberhalb 5 %, d.h. der Katalysator nimmt keinen weiteren Wasserstoff mehr auf - erfolgte der Gasaustausch in der Anlage.

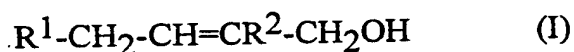
Zur Durchführung des Hydrierungsprozesses wurden nach der vollständigen H₂-Entspannung 250 bar H₂ in die Anlage eingelassen und das Katalysatorbett durch Wasserstoff-, Reaktoreingangs- und Wärmeträgertemperatur auf 50 bis 55 °C eingestellt. Die Kreislasmenge betrug 2 Dm³/h. Nach Erreichung der Konstanz der Betriebsparameter begann die Zudosierung eines Gemisches von 2 Volumenteilen des Rohproduktes der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2 (= Edukt) und 1 Volumenteil Methanol (= Lösungsmittel), zunächst bei 10 l/h und sukzessiver Steigerung auf 40 l/h. Nach Zugabe der Gesamtmenge des Gemisches zeigte das Edukt-Wasserstoff-Gemisch eine Reaktionseingangs- und eine Wärmeträgerölausgangstemperatur von 55 °C. Hierbei betrug die Exothermie im Reaktor 5 bis 10 °C.

Das Hydrierprodukt und der Wasserstoff wurden nach Kühlung in einem Abscheider getrennt, der Wasserstoff zur Gasumlaufpumpe geleitet und das Endprodukt durch ein automatisches Entspannungssystem abgelassen.

Das auf diese Weise erhaltene Rohprodukt wurde anschließend gaschromatographisch charakterisiert. Es enthielt 86% des gewünschten Wertproduktes, 12% eines parfümistisch attraktiven Begleitproduktes sowie 1,8% an nicht umgesetztem Edukt. Nebenprodukte, wie sie beispielsweise bei höheren Temperaturen oder im Batchbetrieb mitentstehen, wurden praktisch nicht detektiert.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I)



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und
- ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt,

dadurch gekennzeichnet, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei man die Aldolkondensation in einem unpolaren organischen Lösungsmittel durchführt, das mit Wasser ein Azeotrop bildet.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei man die Aldolkondensation in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure als Katalysator durchführt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei R^2 in der Formel (I) eine Methylgruppe bedeutet.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei man in Schritt i) Propionaldehyd in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - einsetzt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei R^1 einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest bedeutet.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei man in Schritt i) ein organisches Lösungsmittel einsetzt, das ausgewählt ist aus der Gruppe Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.
8. Verwendung der nach dem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 hergestellten Alkyl-substituierten Butenole der Formel (I), worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, als Riechstoffe.
9. Verwendung nach Anspruch 8 in kosmetischen Präparaten, technischen Produkten oder der alkoholischen Parfümerie.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

EP 00/08772

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C45/74 C07C47/225 C07C29/141 C07C33/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 195 20 103 A (HENKEL) 5 December 1996 (1996-12-05) cited in the application the whole document	1
A	EP 0 829 463 A (TAKASAGO PERFUMERY) 18 March 1998 (1998-03-18) the whole document	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

8 document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 January 2001

Date of mailing of the international search report

19/01/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

English, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/08772

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19520103 A	05-12-1996	WO 9638401 A	05-12-1996
EP 0829463 A	18-03-1998	JF 10147547 A	02-06-1998
		US 6084138 A	04-07-2000
		US 5994291 A	30-11-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

P 00/08772

A. KLASSTIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C45/74 C07C47/225 C07C29/141 C07C33/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 195 20 103 A (HENKEL) 5. Dezember 1996 (1996-12-05) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1
A	EP 0 829 463 A (TAKASAGO PERFUMERY) 18. März 1998 (1998-03-18) das ganze Dokument	1

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

S Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

10. Januar 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19/01/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

English, R

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/08772

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 19520103	A	05-12-1996	WO	9638401 A	05-12-1996
EP 0829463	A	18-03-1998	JP	10147547 A	02-06-1998
			US	6084138 A	04-07-2000
			US	5994291 A	30-11-1999